



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی قزوین

تأثیر عصاره چای سبز بر اندازه سنگ در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی: کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

استاد مشاور:

دکتر عیسی محمدی زیدی
دکتر علیرضا فراست

استاد راهنما:

دکتر مریم جوادی
دکتر علی اکبر کرمی

دانشجو:

شبنم زارعی

تیر ماه - سال ۱۳۹۸



بیان مسئله و مقدمه

- ✓ سنگ کلیه یکی از قدیمی ترین و سومین اختلال شایع در میان بیماری های دستگاه ادراری است.
- ✓ انواع سنگ ها
- ✓ سنگهای حاوی کلسیم شایع ترین سنگهای کلیه هستند (۷۵ تا ۹۰ درصد)
- ✓ میزان شیوع در جهان بیش از ۱۰٪ با نرخ عود بالای ۴۰٪ است.
- ✓ افزایش سالیانه در حال حاضر بین ۵ تا ۱۰ درصد است.
- ✓ علل اصلی سنگ کلیه در بسیاری موارد نامشخص است ، اما با فاکتورهای ژنتیکی، محیطی، تغذیه ای و فعالیت پایین ارتباط دارد.
- ✓ علائم
- سنگها ممکن است علائم مختلفی از قبیل درد،انسداد، عفونت و خونریزی، به دلیل عبور سنگ از مجاری ادراری را داشته باشند.
- ✓ عوارض
- آسیب کلیه ها و جلوگیری از جریان ادرار در دفع مواد زائد و در نهایت باعث نارسایی کلیوی یا حتی از دست دادن کلیه شوند.



بیان مسئله و مقدمه

✓ درمان های رایج

- دارو
- جراحی
- مکانیسم بیماری:
- فرآیندی پیچیده است که شامل اشباع، فوق اشباع شدن و هسته گذاری، رشد کریستالها و تجمع آنها در حضور تقویت کننده ها و مهار کننده ها در ادرار است.
- ✓ گیاهان دارویی مختلف و ترکیبات فیتوکمیکال برای پتانسیل پیشگیرانه و درمانی در سنگ کلیه مورد ارزیابی قرار گرفته اند.
- ✓ مکانیسم اصلی این ترکیبات مربوط به فعالیت های دیوریتیک، ضد اسپاسم، آنتی اکسیدانی و همچنین اثر مهاری بر کریستالیزسیون، هسته گذاری و تجمع کریستال میباشد.



بیان مسئله و مقدمه

- ✓ عصاره چای سبز
- ✓ پلی فنول ها - فلاونول ها
- ✓ کاتچین ها که در چهار شکل مختلف اپی گالا کاتچین گالات ، اپی گالا کاتچین، اپی کاتچین گالات و اپی کاتچین. این پلی فنول ها نوعی آنتی اکسیدان محسوب می شوند.
- ✓ سلول های کلیوی بیشترین تماس را با رادیکال های آزاد دارند و چای سبز به دلیل داشتن آنتی اکسیدان ها از سلامت کلیه محافظت می کند و موجب افزایش جذب آب توسط کلیه ها، بهبود عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، عملکرد بهتر کلیه در تعادل آب و الکترولیت ها، تصفیه خون و کنترل فشار توسط کلیه میشود.
- ✓ اثرات آنتی اکسیدانی و محافظت اپیتلیوم لوله کلیوی در برابر سمیت ناشی از اگزالات
- ✓ موجب کاهش روند فوق اشباع شدن (مهار رشد کریستال ها) و کاهش دفع اگزالات در کلیه موشها
- ✓ اثرات بازدارندگی بر فعالیت گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز و N استیل بتا D گلوکز آمینیداز
- ✓ افزایش سوپر اکسید دیس موتاز، افزایش بیان Bcl-2 و کاهش شاخص آپوپتوز در سنگ کلیه میشود.



اهداف کلی پژوهش

تعیین اثر عصاره چای سبز بر اندازه سنگ در
بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی



اهداف اختصاصی پژوهش

۱. تعیین و مقایسه تأثیر عصاره چای سبز بر میانگین pH ادرار در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
۲. تعیین و مقایسه تأثیر عصاره چای سبز بر میانگین اگزالات ادرار در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
۳. تعیین و مقایسه تأثیر عصاره چای سبز بر میانگین حجم کراتینین ادرار در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
۴. تعیین و مقایسه تأثیر عصاره چای سبز بر میانگین اسید اوریک ادرار در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
۵. تعیین و مقایسه تأثیر عصاره چای سبز بر اوره خون در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
۶. تعیین و مقایسه تأثیر عصاره چای سبز بر کراتینین خون در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
۷. تعیین و مقایسه ارتباط BMI با اندازه سنگ قبل و بعد از مداخله در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد



فرضیات پژوهش یا سوالات پژوهشی

۱. عصاره چای سبز بر میانگین pH ادرار اثر دارد.
۲. عصاره چای سبز بر میانگین اگزالات ادرار اثر دارد.
۳. عصاره چای سبز بر میانگین حجم کراتینین ادرار اثر دارد.
۴. عصاره چای سبز بر میانگین اسید اوریک ادرار اثر دارد.
۵. عصاره چای سبز بر میانگین اوره خون اثر دارد.
۶. عصاره چای سبز بر میانگین کراتینین خون اثر دارد.
۷. BMI با اندازه سنگ ارتباط دارد.



مروری بر مطالعات و متون گذشته

محققین	سال	یافته ها
جمشیدی همکاران	و ۲۰۱۶	اثر حفاظتی عصاره چای سبز بر روی بافت کلیه و شاخص های خونی عملکرد کلیه در موش های نر تیمار شده با پاکلی تاکسل
Rode و همکاران	۲۰۱۸	بررسی اثر مصرف روزانه چای سبز در بیماران سنگ کلیه کلسیمی
Gul و همکاران	۲۰۱۸	بررسی اثر حفاظتی چای سبز بر آتروفی کلیوی ناشی از ایبو پروفن در کلیه موش های صحرایی بالغ



جمع بندی و نتیجه گیری بیان مسئله

✓ با استناد به شیوع و نرخ عود بالای سنگ کلیه و عوارض ناشی از آن در جامعه و معایب تکنیک های جراحی و انتخاب محدود در دارو درمانی، لزوم بهره بردن از درمان های کمکی برای کاهش عوارض و هزینه های این بیماری احساس می گردد. در صورتیکه اثرات مفید عصاره چای سبز در بیماران مبتلا به سنگ کلیه تایید شود در آن صورت می توان با تجویز این ماده به عنوان مکمل از عوارض ناشی سنگ کلیه در بیماران کاست.

مواد و روش کار

- ✓ نوع مطالعه
- کار آزمایشی بالینی دوسوکور کنترل شده با دارو نما
- ✓ جامعه و مکان پژوهش
- بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی مراجعه کننده به بیمارستان ولایت دانشگاه علوم پزشکی قزوین



50 بیمار مبتلا به سنگ
کلسمیمی مراجعه کننده به
درمانگاه ارولوژی
بیمارستان ولایت

تصادفی

۲۵ نفر گروه
مداخله

۲۵ نفر گروه شاهد

روزانه ۲ عدد کپسول عصاره
چای سبز (هر کدام ۲۲۵mg)

روزانه ۲ عدد
کپسول آب
مقطر

۱۲ هفته=۸۴ روز
تلفن هفتگی پیگیری

روز صفر

42

(هفته ۶)

84

(هفته ۱۲)

آزمایشات
ادرار (24h، pH،
،اگزالات، حجم
کراتینین و اسید
اوریک ادرار)
آزمایش
خون (۱۰ سی
سی، اندازه
گیری اوره،
کراتینین)
سونوگرافی و
KUB
پرسشنامه یاد
آمد ۲۴ ساعته
۳ روز
پرسشنامه
فعالیت بدنی.
(IPAQ)
پرسشنامه خواب
PSQI-
Pittsburgh-
sleep

معیار های عدم ورود

- نداشتن هر یک از
معیار های ورود به
مطالعه
- بارداری و شیر دهی
- بیماران مبتلا به اختلال
کبدی، دیابت
- هر گونه بیماری متابولیک،
حاد و آلرژی
- تغییر دوز داروهای
مصرفی
- تغییر رژیم غذایی و
فعالیت فیزیکی
- مصرف هر گونه مکمل
غذایی از ۲ ماه پیش تا آخر
مطالعه

معیار های ورود

- تمایل به همکاری
- ابتلا به سنگ کلیه
کلسمیم
- سن ۶۰-۳۰ سال
- عدم تغییر روش
درمانی و دارو های
مصرفی در حداقل ۲ ماه
گذشته
- سطح فعالیت بدنی
متوسط

معیار های خروج

- عدم تمایل به ادامه
همکاری در مطالعه
- بستری شدن در
طول مطالعه به علت
مشکلات کلیوی یا
کبدی
- بروز هر گونه عارضه
جانبی ناشی از
مداخله



مواد و روش کار

✓ نمونه ها و روش نمونه گیری و فرمول نمونه گیری

✓ برای محاسبه حجم نمونه از تعیین اندازه سنگ از نرم افزار G*Power و با در نظر گرفتن اندازه اثر ۶۰ درصد ، سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و میزان ریزش ۲۰ درصد برای هر گروه حداکثر ۲۵ نفر در نظر گرفته شد.



مواد و روش کار

- ✓ ابزار گردآوری داده ها و ویژگی های روانسنجی آن
- اطلاعات فردی-بالینی
- پرسشنامه دموگرافیک
- تن سنجی (قد و وزن و BMI)
- ابزارپایا / حداقل لباس (ابتدا ، هفته ۶ و انتها)
- دریافت غذایی
- پرسشنامه روا (یاد آمد خوراک سه روز غیرمتوالی) (ابتدا ، هفته ۶ و انتها)
- فعالیت بدنی
- پرسشنامه روا و پایا IPAQ (ابتدا ، هفته ۶ و انتها)
- خواب
- پرسشنامه PSQI(Pittsburgh sleep) (ابتدا ، هفته ۶ و انتها)



مواد و روش کار

- ✓ روشهای اندازه گیری و سنجش متغیرهای پژوهش
- ✓ تعیین اندازه سنگ ← سونوگرافی و KUB
- ✓ اندازه گیری pH ← با استفاده از pH متر
- ✓ اندازه گیری اگزالات، حجم کراتینین، اسید اوریک ادرار و اوره و کراتینین خون ← با استفاده از کیت مخصوص و روش الایزا

مواد و روش کار

✓ آنالیز آماری

• SPSS 20

• Kolmogrov-Smirnov

• سطح معنا داری = $P < 0.05$

• آزمون آماری (paired sample t-test) = مقایسه درون گروهی

• آزمون آماری (student t-test) = مقایسه برون گروهی

• در صورت نرمال نبودن داده ها از آزمون آماری Wilcoxon برای مقایسه درون گروهی و

از آزمون آماری Mann-Whitney برای مقایسه برون گروهی

• همچنین مقایسه داده ها با آزمون چند متغیره مانووا انجام خواهد شد.

• علاوه بر رعایت همسان سازی در گروه های آزمون و شاهد، برای کاهش اثر مخدوش گر ها

از آنالیز کوواریانس استفاده خواهد شد.

مواد و روش کار

✓ ملاحظات اخلاقی

- تایید توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین
- تکمیل فرم رضایت نامه کتبی آگاهانه
- عدم دریافت وجه (مکمل یا آزمایشات)
- تمام بیماران در هر زمان آزادانه اجازه دارند از مطالعه خارج شوند
- اطلاعات افراد بصورت محرمانه حفظ خواهد شد
- چای سبز بدون عوارض جانبی گزارش شده



مواد و روش کار

✓ محدودیت ها

- افزایش هزینه ها حین انجام طرح: درخواست افزایش هزینه طرح
- عدم تمایل به ادامه همکاری، سعی در توجیه افراد و توضیح فواید طرح



منابع

- ✓ 1. Nirumand M, Hajialyani M, Rahimi R, Farzaei M, Zingue S, Nabavi S, et al. Dietary plants for the prevention and management of kidney stones: preclinical and clinical evidence and molecular mechanisms. International journal of molecular sciences. 2018;19(3):765.
- ✓ 2. Rode J, Bazin D, Dessombz A, Benzerara Y, Letavernier E, Tabibzadeh N, et al. Daily green tea infusions in hypercalciuric renal stone patients: no evidence for increased stone risk factors or oxalate-dependent stones. Nutrients. 2019;11(2):256.
- ✓ 3. Muhbes FJ. Risk factors for renal stone formation: A field study. Health Science Journal. 2012;6(4):714.
- ✓ 4. Baumann JM, Casella R. Prevention of Calcium Nephrolithiasis: The Influence of Diuresis on Calcium Oxalate Crystallization in Urine. Advances in preventive medicine. 2019;2019.
- ✓ 5. Guha M, Banerjee H, Mitra P, Das M. The Demographic Diversity of Food Intake and Prevalence of Kidney Stone Diseases in the Indian Continent. Foods. 2019;8(1):37.
- ✓ 6. Vieira MS, Francisco PdC, Hallal ALL, Penido MGM, Bresolin NL. Association between dietary pattern and metabolic disorders in children and adolescents with urolithiasis. Jornal de pediatria. 2019.
- ✓ 7. Yoshimura E, Sawada SS, Lee I-M, Gando Y, Kamada M, Matsushita M, et al. Body mass index and kidney stones: a cohort study of Japanese men. Journal of epidemiology. 2016;JE20150049.
- ✓ 8. Icer MA, Gezmen-Karadag M, Sozen S. Can urine osteopontin levels, which may be correlated with nutrition intake and body composition, be used as a new biomarker in the diagnosis of nephrolithiasis? Clinical biochemistry. 2018;60:38-43.
- ✓ 9. Shu X, Cai H, Xiang YB, Li H, Lipworth L, Miller NL, et al. Green tea intake and risk of incident kidney stones: Prospective cohort studies in middle-aged and elderly Chinese individuals. International Journal of Urology. 2019;26(2):241-6.
- ✓ 10. Ryu HY, Lee YK, Park J, Son H, Cho SY. Dietary risk factors for urolithiasis in Korea: A case-control pilot study. Investigative and clinical urology. 2018;59(2):106-11



منابع

- ✓ 11. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. Archives of Internal Medicine. 2004;164(8):885-91.
- ✓ 12. Ferraro PM, Vittori M, Macis G, D'Addessi A, Lombardi G, Palmisano C, et al. Changes in renal papillary density after hydration therapy in calcium stone formers. BMC urology. 2018;18(1):101.
- ✓ 13. Tavasoli S, Taheri M, Khoshdel A, Basiri A. Association of body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio with urine composition in patients with urolithiasis. Iran J Kidney Dis. 2017;11:371-8.
- ✓ 14. Shafi H, Motlagh A-RD, Bagherniya M, Daezadeh A, Safarian M. The association of household food insecurity and the risk of calcium oxalate stones. Urology journal. 2017;14(5):4094-5000.
- ✓ 15. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. Body fatness, diabetes, physical activity and risk of kidney stones: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Springer; 2018.
- ✓ 16. Alenzi M, Rahiman S, Tantry BA. Antiurolithic effect of olive oil in a mouse model of ethylene glycol-induced urolithiasis. Investigative and clinical urology. 2017;58(3):210-6.
- ✓ 17. Han K, Hwang E, Park J-B. Excessive consumption of green tea as a risk factor for periodontal disease among Korean adults. Nutrients. 2016;8(7):408.
- ✓ 18. JAMSHIDI Z, TAHERI E, MOHAMMADI M, MOHSENI KH. THE PROTECTIVE EFFECT OF GREEN TEA (CAMELLIA SINENSIS) EXTRACT ON KIDNEY TISSUES AND BLOOD FACTORS OF KIDNEY FUNCTIONS IN MALE MICE TREATED WITH PACLITAXEL. 2017.
- ✓ 19. Chen K, Chen D, Lan C, Liang X, Zeng T, Huang J, et al. Does green tea consumption increase urinary oxalate excretion? Results of a prospective trial in healthy men. International urology and nephrology. 2018;50(1):29-33.
- ✓ 20. Chen H-Y, Wu J-S, Chang Y-F, Sun Z-J, Chang C-J, Lu F-H, et al. Increased amount and duration of tea consumption may be associated with decreased risk of renal stone disease. World journal of urology. 2019;37(2):379-84



منابع

- ✓ 21. Gul A, Qamar K, Hussain T. Protective Effect of Commercial Green Tea on Ibuprofen-Induced Glomerular Atrophy in Kidney of Adult Rat. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP. 2018;28(9):659-62.
- ✓ 22. Littlejohns TJ, Neal NL, Bradbury KE, Heers H, Allen NE, Turney BW. Fluid Intake and Dietary Factors and the Risk of Incident Kidney Stones in UK Biobank: A Population-based Prospective Cohort Study. European urology focus. 2019.
- ✓ 23. Shils ME, Shike M. Modern nutrition in health and disease: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- ✓ 24. Faghihimani Z, Nourian M, Nikkar AH, Farajzadegan Z, Khavariyan N, Ghatrehsamani S, et al. Validation of the Child and Adolescent International physical activity questionnaires in Iranian children and adolescents. ARYA Atherosclerosis. 2010;5(4).
- ✓ 25. Moghaddam JF, Nakhaee N, Sheibani V, Garrusi B, Amirkafi A. Reliability and validity of the Persian version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-P). Sleep and Breathing. 2012;16(1):79-82.

سپاس از توجه شما